



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 199 09 785 A 1**

⑳ Aktenzeichen: 199 09 785.2  
㉔ Anmeldetag: 5. 3. 1999  
㉕ Offenlegungstag: 7. 9. 2000

㉕ Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**C 07 D 413/04**  
C 07 D 498/04  
C 07 D 513/04  
C 07 D 417/04  
C 07 D 487/04  
C 07 D 413/14  
C 07 D 471/04  
A 61 K 31/42

DE 199 09 785 A 1

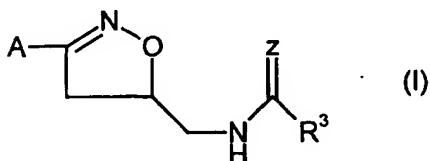
㉗ Anmelder:  
Bayer AG, 51373 Leverkusen, DE

㉘ Erfinder:  
Wild, Hanno, Dr., 42113 Wuppertal, DE; Raddatz,  
Siegfried, Dr., 51065 Köln, DE; Härter, Michael, Dr.,  
42489 Wülfrath, DE; Rosentreter, Ulrich, Dr., 42349  
Wuppertal, DE; Bartle, Stephan, Dr., 51515 Kürten,  
DE; Endermann, Rainer, Dr., 42113 Wuppertal, DE;  
Kroll, Hein-Peter, Dr., 42115 Wuppertal, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

㉙ Neue, substituierte Isoxazoline

㉚ Die vorliegende Erfindung betrifft neue substituierte Isoxazoline, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel, insbesondere als antibakterielle Arzneimittel, der allgemeinen Formel (I):



in welcher  
Z, R<sup>3</sup> und A die in der Beschreibung angegebene Bedeutung haben.  
Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind gegen ein breites Spektrum von Mikroorganismen wirksam.

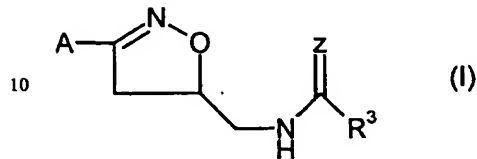
DE 199 09 785 A 1

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue substituierte Isoxazoline, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel, insbesondere als antibakterielle Arzneimittel.

5 Aus der Publikation WO 98/07708 sind Isoxazoline mit antimikrobieller Wirkung bekannt.

Die vorliegende Erfindung betrifft neue substituierte Isoxazoline der allgemeinen Formel (I):



in welcher

15 Z ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,

R<sup>3</sup> Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Benzyloxy oder Trifluormethyl bedeutet, oder

Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Halogen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

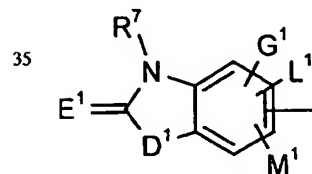
20 Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen 5- bis 6-gliedrigen gesättigten oder aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die unter R<sup>3</sup> aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Cyano, Nitro, Hydroxy oder Phenyl substituiert sind, oder

R<sup>3</sup> geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Phenoxy, Benzyloxy, Carboxyl, Halogen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 6-gliedrigen Heterocyclus aus der Reihe S, N und/oder O substituiert ist, oder

R<sup>3</sup> einen Rest der Formel -NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup> bedeutet,

worin

30 R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Pyridyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch über N-gebundenes Morpholin substituiert ist, A für einen Rest der Formel



40

steht,

worin

G<sup>1</sup>, L<sup>1</sup> und M<sup>1</sup> gleich oder verschieden sind und

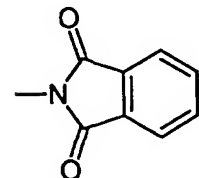
45 für Wasserstoff, Carboxy, Halogen, Cyano, Formyl, Trifluormethyl, Nitro, für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder für eine Gruppe der Formel -CO-NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup> stehen,

worin

R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Phenyl bedeuten,

50 R<sup>7</sup> Wasserstoff, Cycloalkyl-carbonyl oder Cycloalkyl mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkenyl mit jeweils bis zu 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyano, Azido, Trifluormethyl, Pyridyl, Halogen, Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen und/oder durch eine Gruppe der Formel -(CO)<sub>c</sub>-NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup>-N-SO<sub>2</sub>-R<sup>17</sup>, R<sup>18</sup>R<sup>19</sup>-N-SO<sub>2</sub>-, R<sup>20</sup>-S(O)<sub>d</sub> oder

55



60

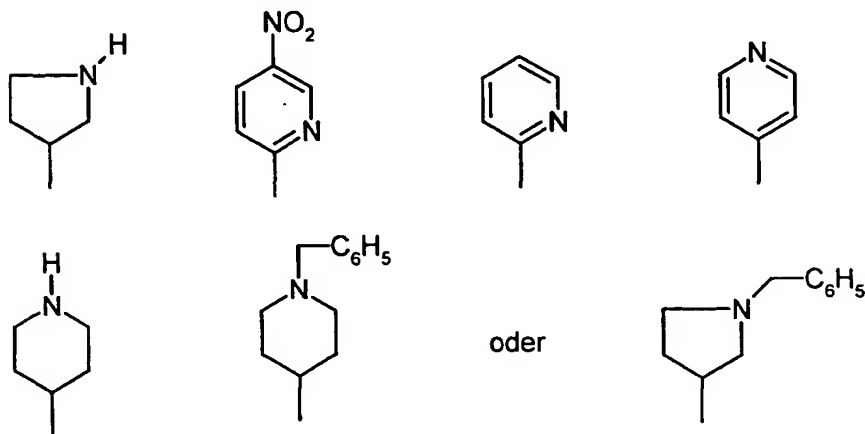
substituiert ist,

worin

65 c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup>, R<sup>18</sup> und R<sup>19</sup>, die oben angegebene Bedeutung von R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup> haben und mit dieser gleich oder verschieden sind, oder gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 6-gliedrigen, gesättigten Heterocyclus mit gegebenenfalls einem weiteren Heteroatom aus der Serie N, S und/oder O bilden, der seinerseits gegebenenfalls, auch an einem weiteren

Stickstoffatom, durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,  
 d eine Zahl 0, 1 oder 2 bedeutet,  
 $R^{17}$  und  $R^{20}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen,  
 Benzyl, Phenyl oder TolyI bedeuten,  
 oder  $R^7$  einen Rest der Formeln



bedeutet oder

$R^7$  eine Gruppe der Formel  $-\text{COCl}_3$  oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CCl}_3$  oder eine Gruppe der Formel  $-\text{OR}^{21}$  substituiert ist,

worin

$R^{21}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Aryl mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist

oder

$R^7$  eine Gruppe der Formel  $-(\text{CO})_c-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ ,  $-\text{NR}^{24}-\text{SO}_2\text{R}^{25}$ ,  $\text{R}^{27}\text{R}^{26}\text{N}-\text{SO}_2$  oder  $\text{R}^{28}-\text{S}(\text{O})\text{f}$  bedeutet,

worin

e die oben angegebene Bedeutung von c hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

$R^{22}$ ,  $R^{23}$  und  $R^{24}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{14}$ ,  $R^{15}$  und  $R^{16}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

$R^{26}$  und  $R^{27}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{12}$  und  $R^{13}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

f die oben angegebene Bedeutung von d hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

$R^{25}$  und  $R^{28}$  die oben angegebene Bedeutungen von  $R^{17}$  und  $R^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

$\text{D}^1$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,

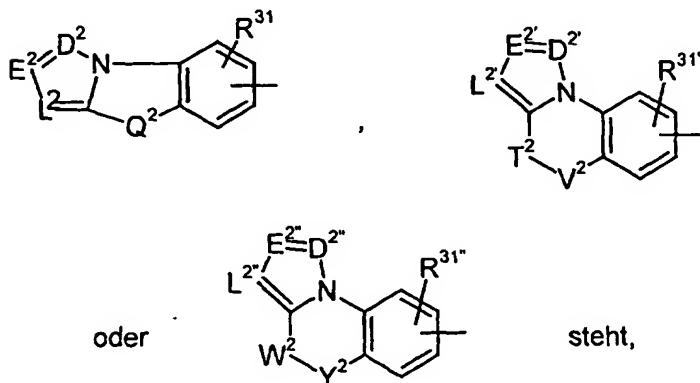
$\text{E}^1$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,

oder im Fall, daß  $R^7$  nicht für Wasserstoff steht,  $\text{E}^1$  eine Gruppe der Formel  $\text{NR}^{29}$  bedeutet, worin  $R^{29}$  mit Ausnahme von Wasserstoff die oben angegebene Bedeutung von  $R^7$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

oder  $R^{29}$  Cyano oder eine Gruppe der Formel  $-\text{CO}_2\text{R}^{30}$  bedeutet, worin

$R^{30}$  Benzyl oder Phenyl bedeutet, die gegebenenfalls durch Nitro oder Halogen substituiert sind, oder

A für Reste der Formeln



worin

$R^{31}$ ,  $R^{31'}$  und  $R^{31''}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Halogen bedeuten,

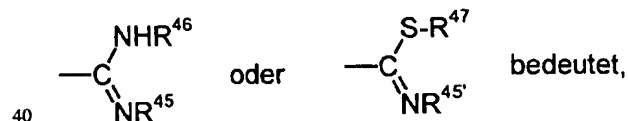
$\text{D}^2$ ,  $\text{D}^{2'}$  und  $\text{D}^{2''}$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $\text{CR}^{32}$  bedeuten,

worin

$R^{32}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel  $-\text{NR}^{33}\text{R}^{34}$  bedeutet,

worin

- $R^{33}$  und  $R^{34}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,  
 $E^2$ ,  $E^2$  und  $E^{2'}$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{35}$  bedeuten,  
 worin  
 5  $R^{35}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Nitro, Cyano oder Halogen bedeutet, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet, die gegebenenfalls durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Hydroxy, Nitro, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Trifluormethyl substituiert sind,  
 10 oder  
 $R^{35}$  Reste der Formeln  $O-R^{36}$ ,  $-CO-R^{37}$  oder  $-NR^{38}R^{39}$  bedeutet,  
 worin  
 $R^{36}$  Wasserstoff, Benzoyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet,  
 15  $R^{37}$  Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet,  
 20 oder  
 $R^{37}$  eine Gruppe der Formel  $-NR^{40}R^{41}$  bedeutet,  
 worin  
 $R^{40}$  und  $R^{41}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,  
 25  $R^{38}$  und  $R^{39}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Benzyl, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-CO_2R^{42}$  oder  $-CM^2-NR^{43}R^{44}$  bedeuten,  
 worin  
 $R^{42}$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Phenyl bedeutet,  
 30  $M^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,  
 $R^{43}$  und  $R^{44}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^{33}$  und  $R^{34}$  haben,  
 oder  
 $R^{38}$  Wasserstoff bedeutet  
 und  
 35  $R^{39}$  einen Rest der Formel



- worin  
 $R^{45}$  und  $R^{45'}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeuten,  
 45  $R^{46}$  und  $R^{47}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Phenyl oder Benzyl bedeuten,  
 $L^2$ ,  $L^2$  und  $L^{2'}$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{48}$  bedeuten,  
 worin  
 $R^{48}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Nitro, Cyano, Halogen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Phenyl oder durch einen Rest der Formel  $-OR^{49}$  substituiert ist,  
 50 worin  
 $R^{49}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet,  
 oder  
 55  $R^{48}$  Reste der Formeln  $-OR^{50}$ ,  $-COR^{51}$  oder  $-NR^{52}R^{53}$  bedeutet,  
 worin  
 $R^{50}$  Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,  
 $R^{51}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{39}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,  
 60  $R^{52}$  und  $R^{53}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{33}$  und  $R^{34}$  haben und mit diesen gleich oder verschieden sind,  
 oder  
 $R^{52}$  Wasserstoff bedeutet  
 und  
 $R^{53}$  Cyano oder einen Rest der Formel  $-CO-NR^{54}R^{55}$  oder  $-CS-NR^{56}R^{57}$  bedeutet,  
 65 worin  
 $R^{54}$ ,  $R^{55}$ ,  $R^{56}$  und  $R^{57}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^{35}$  und  $R^{36}$  haben,  
 oder  
 $R^{52}$  und  $R^{53}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 6-gliedrigen, gesättigten Heterocyclus bilden, der noch ein

weiteres Heteroatom aus der Reihe S, O oder einen Rest der Formel -NH enthalten kann,  
 $Q^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom oder Reste der Formeln  $SO_2$ , SO, C=O oder  $CR^{58}R^{59}$  bedeutet,

worin

$R^{58}$  und  $R^{59}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Halogen bedeuten,

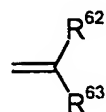
$T^2$  einen Rest der Formel  $CR^{60}R^{61}$  bedeutet,

worin

$R^{60}$  und  $R^{61}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Benzyloxy bedeuten,

oder

$R^{60}$  und  $R^{61}$  gemeinsam Reste der Formeln =O, =S,



oder  $=N-R^{64}$  bilden,

worin

$R^{62}$  und  $R^{63}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeuten,

oder

$R^{62}$  und  $R^{63}$  gemeinsam einen 3- bis 6-gliedrigen, gesättigten oder partiell ungesättigten Carbocyclus bilden,

und

$R^{64}$  Wasserstoff, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$V^2$  ein Sauerstoffatom, ein Schwefelatom oder einen Rest der Formel SO oder  $SO_2$  bedeutet,

$W^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet, oder Reste der Formeln C=O, C=S, SO,  $SO_2$ ,  $NR^{65}$  oder  $CR^{66}R^{67}$  bedeutet,

worin

$R^{65}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{64}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

$R^{66}$  und  $R^{67}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeuten,

oder

$R^{66}$  Wasserstoff bedeutet

und

$R^{67}$  einen Rest der Formel  $-OR^{68}$  bedeutet,

worin

$R^{68}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet,

$Y^2$  einen Rest der Formel C=O oder  $-CR^{69}R^{70}$  bedeutet,

worin

$R^{69}$  und  $R^{70}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

$R^{69}$  Wasserstoff bedeutet

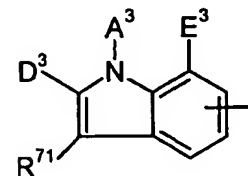
und

$R^{70}$  Hydroxy, Benzyloxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

oder

$W^2$  und Y gemeinsam für die Gruppe  $-CH=CH-$  stehen, oder

A für einen Rest der Formel

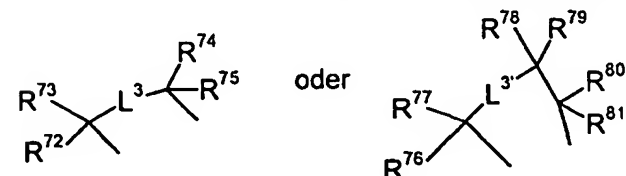


steht, in welcher

$R^{71}$  für Wasserstoff, Halogen oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

$E^3$  für Wasserstoff oder für Halogen steht,

$A^3$  und  $D^3$  gemeinsam unter Einbezug des Stickstoffatoms einen heterocyclischen Rest der Formel



oder

bilden,

worin

$L^3$  und  $L^{3'}$  gleich oder verschieden sind und ein Sauerstoffatom oder einen Rest der Formel  $-NR^{82}$  bedeuten,

worin

$R^{82}$  Wasserstoff, Carboxyl, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder

geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-NR^{83}R^{84}$  substituiert ist,

worin

$R^{83}$  und  $R^{84}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkenyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, die gegebenenfalls durch Cyano, Halogen, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-NR^{83}R^{84'}$  substituiert sind,

worin

$R^{83}$  und  $R^{84'}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{83}$  und  $R^{84}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind, und/oder Alkyl oder Alkenyl gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Halogen oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

$R^{72}$ ,  $R^{73}$ ,  $R^{74}$  und  $R^{75}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Halogen substituiert ist,

oder

$R^{72}$  und  $R^{73}$  und/oder  $R^{74}$  und  $R^{75}$  gemeinsam Reste der Formel  $=O$ , oder  $=S$  bilden,

$R^{76}$ ,  $R^{77}$ ,  $R^{78}$ ,  $R^{79}$ ,  $R^{80}$  und  $R^{81}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-NR^{85}R^{86}$  substituiert ist,

worin

$R^{85}$  und  $R^{86}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{83}$  und  $R^{84}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

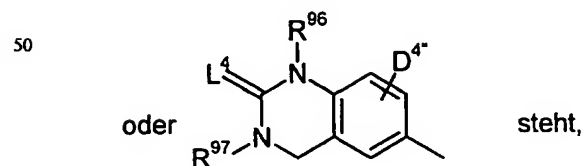
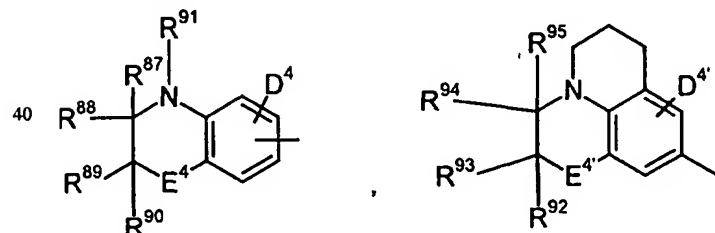
oder

$R^{76}$  und  $R^{77}$  und/oder  $R^{78}$  und  $R^{79}$  und/oder  $R^{80}$  und  $R^{81}$  gemeinsam Reste der Formel  $=O$  oder  $=S$  bilden

und/oder

$R^{79}$  und  $R^{80}$  gemeinsam eine endocyclische Doppelbindung bilden, oder

A für Reste der Formeln



worin

$D^4$ ,  $D^{4'}$  und  $D^{4''}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Carboxy, Halogen, Cyano, Formyl, Trifluormethyl, Nitro, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Alkylthio oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

$E^4$  und  $E^{4'}$  gleich oder verschieden sind und eine  $-CH_2-$ Gruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder einen Rest der Formel  $-SO$  oder  $-SO_2$  bedeuten,

$L^4$  ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine Gruppe der Formel  $=NR^{98}$  bedeutet,

worin

$R^{98}$  Wasserstoff, Phenyl, Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$R^{87}$ ,  $R^{88}$ ,  $R^{89}$ ,  $R^{90}$ ,  $R^{92}$ ,  $R^{93}$ ,  $R^{94}$  und  $R^{95}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkenyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, die gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 6-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O substituiert sind, die ihrerseits ein- bis mehrfach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy

oder Alkyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder Halogen substituiert sein können,

oder

$R^{87}$  und  $R^{88}$ ,  $R^{89}$  und  $R^{90}$ ,  $R^{92}$  und  $R^{93}$  und/oder  $R^{94}$  und  $R^{95}$  gemeinsam Gruppen der Formel  $=O$ ,  $=CH_2$  oder  $=CHR^{99}$  bilden,

worin

$R^{99}$  Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen 5- bis 7-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach durch Halogen, Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind,

$R^{91}$ ,  $R^{96}$  und  $R^{97}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder einen Rest der Formel  $-CO-R^{100}$  bedeuten,

worin

$R^{100}$  Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, ein 5- bis 7-gliedriger aromatischer Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, wobei die unter  $R^{100}$  aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Trifluormethyl, Nitro, Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, und tautomere Formen und/oder Salze davon.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können in stereoisomeren Formen, die sich entweder wie Bild und Spiegelbild (Enantiomere), oder die sich nicht wie Bild und Spiegelbild (Diastereomere) verhalten, existieren. Die Erfindung betrifft sowohl die Enantiomeren oder Diastereomeren oder deren jeweilige Mischungen. Die Racemformen lassen sich ebenso wie die Diastereomeren in bekannter Weise in die stereoisomer einheitlichen Bestandteile trennen.

Desweiteren können die Verbindungen ggf. auch in tautomeren Formen vorliegen.

Physiologisch unbedenkliche Salze der erfindungsgemäßen Verbindungen können Salze der erfindungsgemäßen Stoffe mit Mineralsäuren, Carbonsäuren oder Sulfonsäuren sein. Besonders bevorzugt sind z. B. Salze mit Chlorwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, Toluolsulfonsäure, Benzolsulfonsäure, Naphthalindisulfonsäure, Essigsäure, Propionsäure, Milchsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Fumarsäure, Maleinsäure oder Benzoesäure.

Als Salze können weiterhin Salze mit üblichen Basen genannt werden, wie beispielsweise Alkalimetallsalze (z. B. Natrium- oder Kaliumsalze), Erdalkalisalze (z. B. Calcium- oder Magnesiumsalze) oder Ammoniumsalze, abgeleitet von Ammoniak oder organischen Aminen wie beispielsweise Diethylamin, Triethylamin, Ethyldiisopropylamin, Prokain, Dibenzylamin, N-Methylmorpholin, Dihydroabietylamin, 1-Ephenamin oder Methyl-piperidin.

Cycloalkyl steht im allgemeinen für einen cyclischen Kohlenwasserstoffrest mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl und Cyclooctyl genannt. Bevorzugt sind der Cyclopropyl-, Cyclopentan- und der Cyclohexanring.

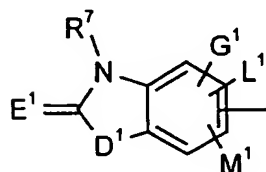
Aryl steht im allgemeinen für einen aromatischen Rest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen. Bevorzugte Arylreste sind Phenyl und Naphthyl.

Acyl bzw.  $(C_1-C_6)$ Acyl steht im Rahmen der Erfindung für einen geradkettigen oder verzweigten Acylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Niedrigacylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Bevorzugte Acylreste sind Acetyl und Propionyl.

Alkoxy bzw.  $(C_1-C_6)$ Alkoxy steht im Rahmen der Erfindung für einen geradkettigen oder verzweigten Alkoxyrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Niedrigalkoxyrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien genannt: Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, tert.-Butoxy, n-Pentoxy und n-Hexoxy.

Alkoxycarbonyl bzw.  $(C_1-C_6)$ Alkoxycarbonyl steht im Rahmen der Erfindung für einen geradkettigen oder verzweigten Alkoxycarbonylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Niedrigalkoxycarbonylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien genannt: Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, Isopropoxycarbonyl, tert.-Butoxycarbonyl, n-Pentoxycarbonyl und n-Hexoxycarbonyl.

Bevorzugt sind in einer Ausführungsform der Erfindung Verbindungen, worin A für einen Rest der Formel

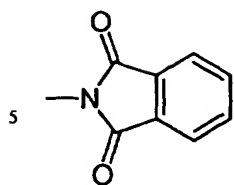


steht

worin  $G^1$ ,  $L^1$  und  $M^1$  für Wasserstoff stehen,

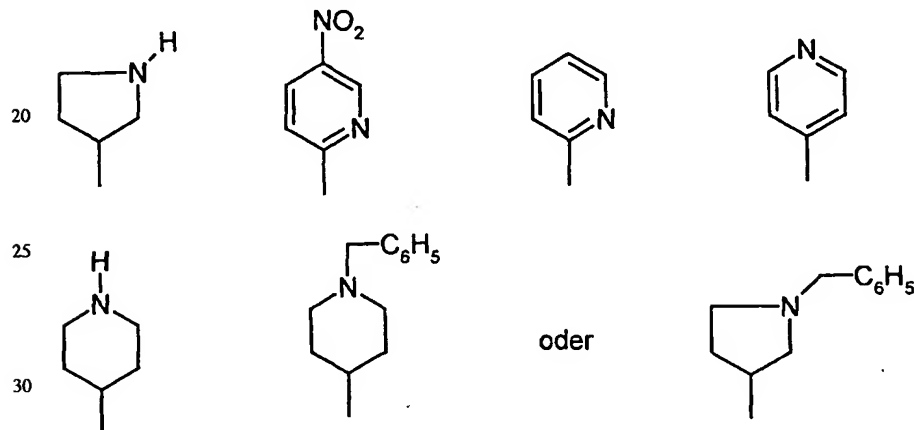
$R^7$  Wasserstoff, Cyclopropylcarbonyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet

oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkenyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die gegebenenfalls durch Cyano, Azido, Trifluormethyl, Pyridyl, Fluor, Chlor, Brom, Pyridyl, Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Phenyl, Benzyloxycarbonyl, Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_c-NR^{14}R^{15}$ ,  $R^{16}-N-SO_2-R^{17}$ ,  $R^{18}R^{19}-N-SO_2$ ,  $R^{20}-S(O)_d$  oder



substituiert ist,

- 10 c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,  
 worin  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{16}$ ,  $R^{18}$  und  $R^{19}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,  
 d eine Zahl 0, 1 oder 2 bedeutet,  
 $R^{17}$  und  $R^{20}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen,  
 Benzyl, Phenyl oder TolyI bedeuten,  
 15 oder  $R^7$  einen Rest der Formeln



bedeutet oder

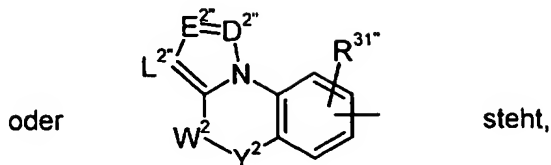
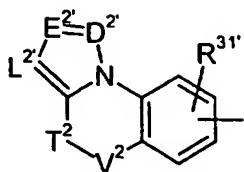
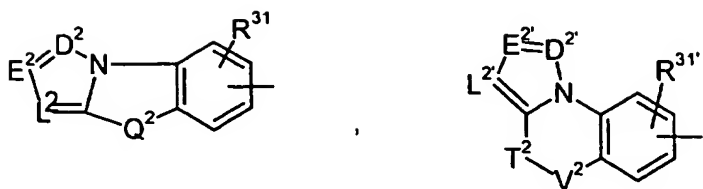
- $R^7$  eine Gruppe der Formel  $-COCl_3$  oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,  
 35 das gegebenenfalls durch  $-CF_3$ ,  $-CCl_3$  oder eine Gruppe der Formel  $-OR^{21}$  substituiert ist,  
 worin  
 $R^{21}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls  
 durch Phenyl substituiert ist,  
 oder  
 40  $R^7$  eine Gruppe der Formel  $-(CO)_e-NR^{22}R^{23}$  oder  $R^{28}-S(O)_f$  bedeutet,  
 worin  
 e die Zahl 1 ist,  
 $R^{22}$  und  $R^{23}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,  
 f die oben angegebene Bedeutung von d hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,  
 45  $R^{28}$  Methyl, Phenyl, TolyI oder Benzyl bedeutet,  
 $D^1$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,  
 $E^1$  ein Sauerstoff- oder Schwefelatom bedeutet,  
 oder im Fall, daß  $R^7$  nicht für Wasserstoff steht,  $E^1$  eine Gruppe der Formel  $NR^{29}$  bedeutet, worin  $R^{29}$  mit Ausnahme von  
 Wasserstoff die oben angegebene Bedeutung von  $R^7$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,  
 50 oder  $R^{29}$  Cyano oder eine Gruppe der Formel  $-CO_2R^{30}$  bedeutet, worin  
 $R^{30}$  Benzyl oder Phenyl bedeutet, die gegebenenfalls durch Nitro oder  
 Halogen substituiert sind,  
 und tautomere Formen und/oder Salze davon.

- Bevorzugt sind in einer weiteren Ausführungsform der Erfindung Verbindungen, worin A für einen Rest der Formeln,  
 55 worin A ausgewählt wird aus der Gruppe der Formeln:

60

65





worin

$R^{31}$ ,  $R^{31'}$  und  $R^{31''}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Fluor bedeuten,

$D^2$ ,  $D^2'$  und  $D^2''$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{32}$  bedeuten,

worin

$R^{32}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Chlor, Fluor, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$E^2$ ,  $E^2'$  und  $E^2''$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{35}$  bedeuten,

worin

$R^{35}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Nitro, Cyano, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet, die gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert sind, oder Phenyl, Naphtyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrazinyl, Thienyl oder Furyl bedeutet, oder

$R^{35}$  Reste der Formeln  $O-R^{36}$ ,  $-CO-R^{37}$  oder  $-NR^{38}R^{39}$  bedeutet,

worin

$R^{36}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Phenyl bedeutet,

$R^{37}$  Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Phenyl bedeutet,

oder

$R^{37}$  eine Gruppe der Formel  $-NR^{40}R^{41}$  bedeutet,

worin

$R^{40}$  und  $R^{41}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

$R^{38}$  und  $R^{39}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Benzyl, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-CO_2R^{42}$  bedeuten,

worin

$R^{42}$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Phenyl bedeutet,

$L^2$ ,  $L^2'$  und  $L^2''$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{48}$  bedeuten,

worin

$R^{48}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Nitro, Cyano, Fluor, Chlor oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Phenyl oder durch einen Rest der Formel  $-OR^{49}$  substituiert ist,

worin

$R^{49}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet,

oder

$R^{48}$  Reste der Formeln  $-OR^{50}$ ,  $-COR^{51}$  oder  $-NR^{52}R^{53}$  bedeutet,

worin

$R^{50}$  Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$R^{51}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{39}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

$R^{52}$  und  $R^{53}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{33}$  und  $R^{34}$  haben und mit diesen gleich oder verschieden sind,

$Q^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom oder Reste der Formeln  $SO_2$ ,  $SO$ ,  $C=O$  oder  $CR^{58}R^{59}$  bedeutet,

worin

$R^{58}$  g und  $R^{59}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Fluor bedeuten,

$T^2$  einen Rest der Formel  $-CR^{60}R^{61}$  bedeutet,

worin

$R^{60}$  und  $R^{61}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Fluor, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder Benzyloxy bedeuten,

oder

$R^{60}$  und  $R^{61}$  gemeinsam Reste der Formeln  $=O$  oder  $=S$  bilden,

$V^2$  ein Sauerstoffatom, ein Schwefelatom oder einen Rest der Formel  $SO$  oder  $SO_2$  bedeutet,

$W^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet, oder Reste der Formeln  $C=O$ ,  $C=S$ ,  $SO$ ,  $SO_2$ ,  $NR^{65}$  oder  $CR^{66}R^{67}$  bedeutet,

worin

R<sup>65</sup> Wasserstoff, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R<sup>66</sup> und R<sup>67</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Fluor, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeuten,

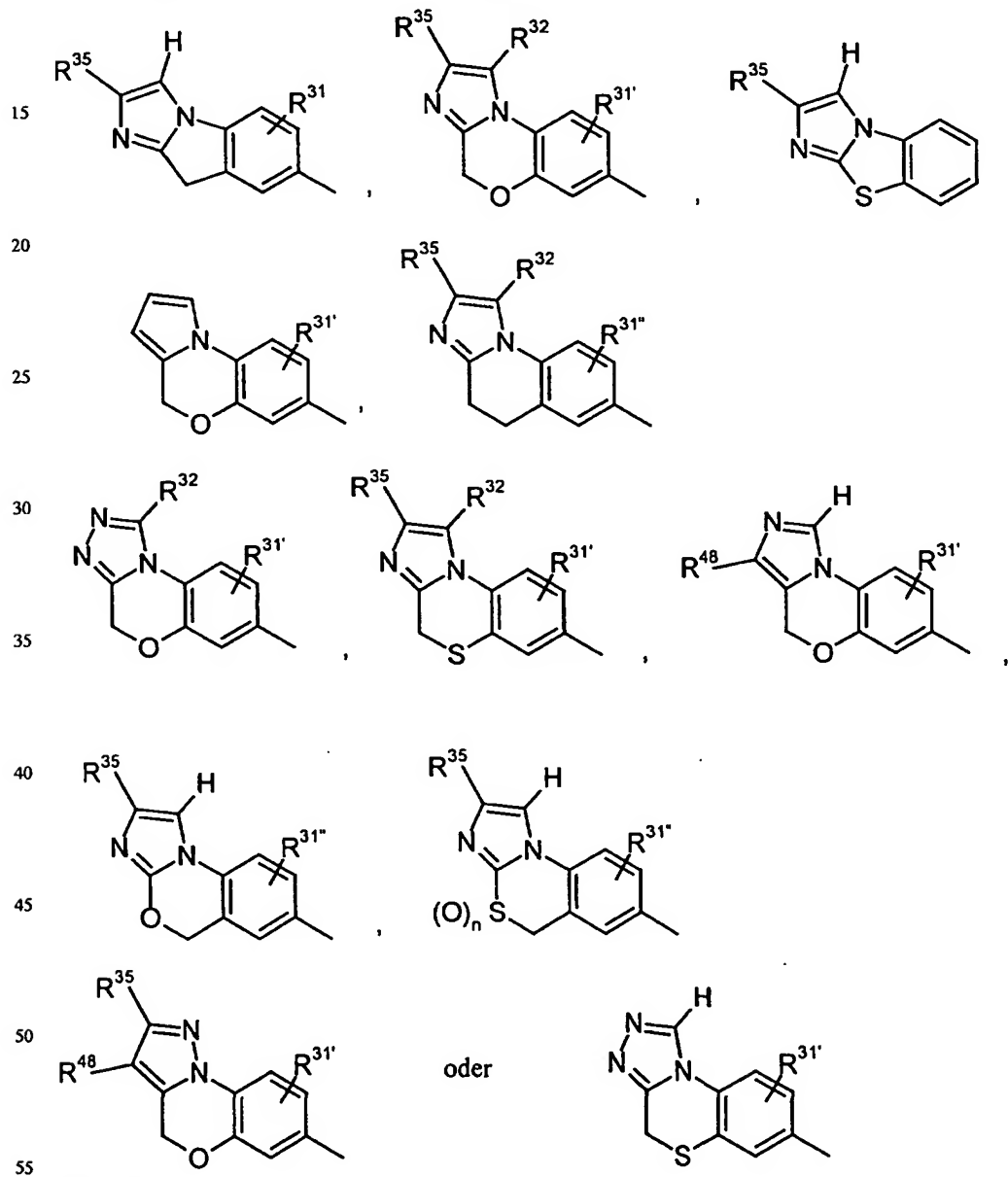
5 Y<sup>2</sup> einen Rest der Formel C=O oder -CR<sup>69</sup>R<sup>70</sup> bedeutet,

worin

R<sup>69</sup> und R<sup>70</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Fluor, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und tautomere Formen und/oder Salze davon.

10 Bevorzugt sind in einer weiteren Ausführungsform der Erfindung Verbindungen, worin A für einen Rest der Formeln



steht, worin

n eine Zahl 0, 1 oder 2 bedeutet,

R<sup>1</sup>, R<sup>31'</sup> und R<sup>31''</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Fluor bedeuten,

R<sup>32</sup> und R<sup>48</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder für Methyl stehen,

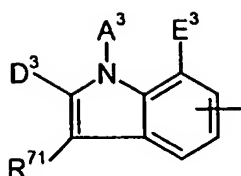
60 R<sup>35</sup> für Wasserstoff, Halogen, Cyano, Trifluormethyl, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxycarbonyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

R<sup>65</sup> Wasserstoff oder Methyl bedeutet,

und tautomere Formen und/oder Salze davon.

Bevorzugt sind in einer weiteren Ausführungsform der Erfindung Verbindungen, worin A für einen Rest der Formeln

65

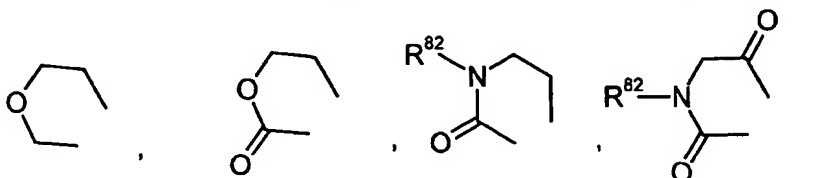


5

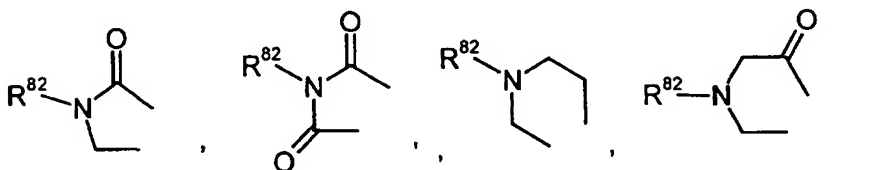
steht, in welcher

A³ und D³ gemeinsam unter Einbezug des Stickstoffatoms einen heterocyclischen Rest der Formel

10

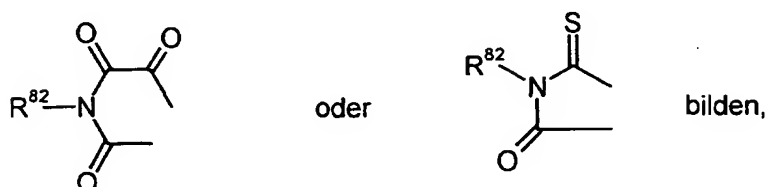


15



20

25



30

in welcher

35

R⁸² Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyano, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Amino, N,N-Dimethylamino oder durch Phenyl substituiert ist, oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Amino oder N,N-Dimethylamino substituiert ist, oder Methoxycarbonyl bedeutet,

40

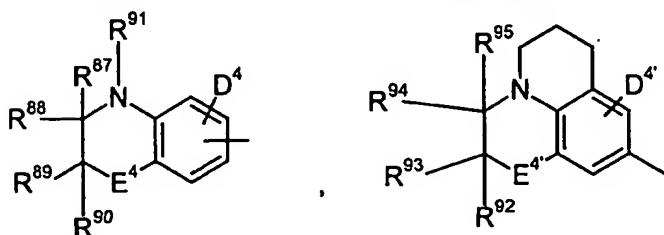
E für Wasserstoff oder Fluor steht,

R⁷¹ für Wasserstoff, Fluor steht,

und tautomere Formen und/oder Salze davon.

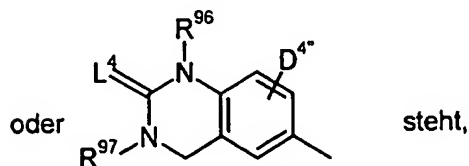
Bevorzugt sind in einer weiteren Ausführungsform der Erfindung Verbindungen, worin A für einen Rest der Formeln

45



50

55



60

steht,

worin

65

D⁴, D⁴' und D⁴'' gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten,

E⁴ und E⁴' gleich oder verschieden sind und die -CH₂ Gruppe, ein Sauerstoff oder Schwefelatom oder einen Rest der Formel -SO oder -SO₂ bedeuten,

L<sup>4</sup> ein Sauerstoff oder Schwefelatom oder eine Gruppe der Formel -NR<sup>98</sup> bedeutet,

worin

R<sup>98</sup> Wasserstoff, Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

- 5 R<sup>87</sup>, R<sup>88</sup>, R<sup>89</sup>, R<sup>90</sup>, R<sup>92</sup>, R<sup>93</sup>, R<sup>94</sup> und R<sup>95</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Phenyl oder Naphthyl substituiert ist, die ihrerseits ein- bis mehrfach durch Methoxy, Fluor oder Chlor substituiert sein können, R<sup>87</sup> und R<sup>88</sup>, R<sup>89</sup> und R<sup>90</sup>, R<sup>92</sup> und R<sup>93</sup> und/oder R<sup>94</sup> und R<sup>95</sup> gemeinsam Gruppen der Formel =O, =CH<sub>2</sub> oder =CHR<sup>99</sup> bilden,

worin

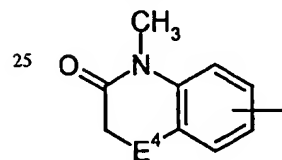
- 10 R<sup>99</sup> Phenyl oder Pyridyl bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach durch Fluor, Chlor, oder durch Methoxy substituiert sind, R<sup>91</sup>, R<sup>96</sup> und R<sup>97</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder einen Rest der Formel -CO-R<sup>100</sup> bedeuten,

- 15 worin

R<sup>100</sup> Phenyl, Naphthyl, Pyridyl, Thienyl, Furyl, Imidazolyl, Pyridazolyl, Pyrimidyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Phenyl oder Naphthyl substituiert ist, wobei die unter R<sup>15</sup> aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, Trifluormethyl, Nitro, Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind,

- 20 sowie tautomere Formen und/oder Salze davon.

Bevorzugt sind in einer weiteren Ausführungsform der Erfindung Verbindungen, worin A für einen Rest der Formeln

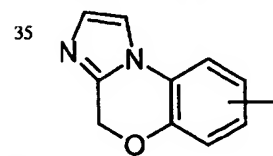


- 30 steht, worin

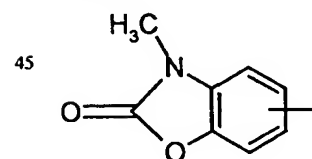
E<sup>4</sup> ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet, oder die CH<sub>2</sub>-Gruppe bedeutet, und Tautomere und/oder Salze davon.

Ganz besonders bevorzugt sind in einer weiteren Ausführungsform Verbindungen, worin

A eine Gruppe der Formel

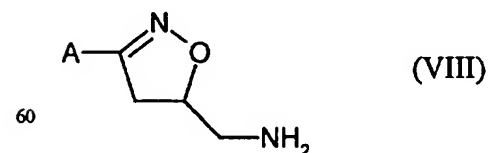


- 40 ist, und R<sup>3</sup> gleich Methyl ist oder A gleich

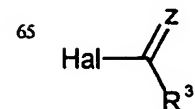


- 50 ist, Z gleich O ist und R<sup>3</sup> gleich Methyl ist.

- 55 Gegenstand der Erfindung ist weiterhin ein Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel (I), dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der allgemeinen Formel (VIII)



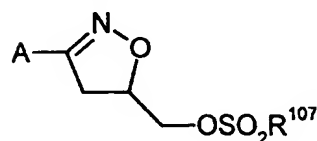
durch Umsetzung mit Verbindungen der allgemeinen Formel



in welcher

Z und R<sup>3</sup> die oben angegebene Bedeutung haben und Hal eine Abgangsgruppe bedeutet, zu Verbindungen der allgemeinen Formel (I) umsetzt.

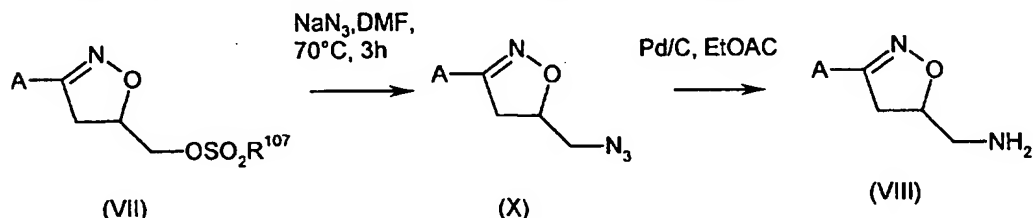
Die Verbindungen der allgemeinen Formel (VIII) sind neu und können [A] durch Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel (VII)



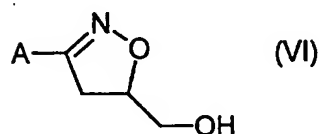
in welcher

A die oben angegebene Bedeutung hat und R<sup>107</sup> (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder Phenyl bedeutet, mit Ammoniak in inerten Lösungsmitteln wie Acetonitril/Isopropanol oder Tetrahydrofuran/Isopropanol bei Temperaturen von 40°C bis 90°C hergestellt werden oder

[B] die Verbindungen der allgemeinen Formel (VIII) können alternativ durch Hydrierung von Verbindungen der unten gezeigten allgemeinen Formel (X) hergestellt werden. Diese Verbindungen der allgemeinen Formel (X) sind durch Reaktion von Verbindung der allgemeinen Formel (VII) mit Natriumazid in aprotischen Lösungsmitteln wie DMF oder 1-Methyl-2-pyrrolidinon bei Temperaturen von 50°C bis 90°C, gegebenenfalls unter Zugabe eines Katalysators wie 18-Krone-6 herstellbar. Anschließend wird die Azidgruppe durch Hydrogenierung mit einem Platin- oder Palladiumkatalysator in Lösungsmitteln wie Ethylacetat oder Methanol zur Amingruppe reduziert. Alternativ kann die Reduktion in zwei Schritten mit dreiwertigem Phosphor wie Triphenylphosphin in THF und anschließender Hydrolyse des gebildeten Iminophosphans mit Wasser zum Amin durchgeführt werden (Vaultier, M., et al., Tetrahedron Lett. 1983, 24, 763). Dieses erfindungsgemäße Verfahren kann beispielhaft durch folgendes Schema dargestellt werden:



Die Verbindungen der allgemeinen Formel (VII) können durch Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel (VI)

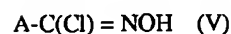


mit (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl- oder Phenylsulfonsäurechloriden in inerten Lösemitteln wie Dichlormethan und in Anwesenheit einer Base wie Pyridin oder Trimethylamin hergestellt werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (VI) können [A] durch Umsetzung von Oximen der allgemeinen Formel (IV)

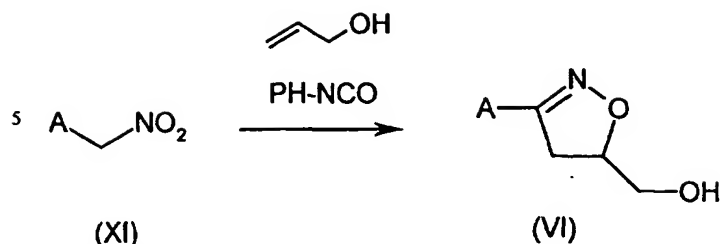


mit Halogenierungsmitteln wie tert.-Butylhypochlorit, N-Chlorsuccinimid, Hypochlorige Säure, Chlor zu Zwischenverbindungen der allgemeinen Formel (V)



umgesetzt werden, die dann in einer 1,3-dipolaren Addition mit Allylalkohol in inerten Lösungsmitteln zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (VI) umgesetzt werden, oder

[B] durch Umsetzung der Nitromethane der allgemeinen Formel (XI) in an sich bekannter Weise mit Allylalkohol und Phenylisocyanat hergestellt werden. Dieses Verfahren kann beispielhaft durch folgendes Schema dargestellt werden:



Diese Methoden sind bekannt und in folgenden Referenzen detailliert beschrieben:

P. Caramella et al., "1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry", Vol. 1, Chapter 3 of "Nitrile Oxides and Imines", A. Padwa, Ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, 1984, 291-392, und hierin aufgeführte Referenzen; C. J. Easton et al., "Advances in Heterocyclic Chemistry", Vol. 60 of "Cycloaddition Reactions of Nitrile Oxides with Alkenes", A. R. Katritzky, Ed., Academic Press, San Diego, 1994, 261-327, und hierin aufgeführte Referenzen; C. Grundmann, et al., J. Org. Chem., 1968, Vol. 33, 476; K. C. Liu et al., J. Org. Chem. 1980, Vol. 45, 3916; T. Mukaiyama et al., J. Am. Chem. Soc. 1960, Vol. 82, 5339.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (IV) können [A] durch Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel (III)

A-NH<sub>2</sub> (III)

mit Natriumnitrit, Schwefelsäure und Salpetersäure und anschließender Reaktion mit Hydroxylamin und Kupfer(II)-Sulfat oder

durch Reaktion der Verbindungen der allgemeinen Formel (IX)

A-CHO (IX)

mit Hydroxylamin hergestellt werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (IX) sind bekannt oder können nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden, z. B. wie in R. B. Wagner et. al., "Synthetic organic chemistry", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1953, 279-315.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (III) können durch Reduktion der entsprechenden Nitroverbindungen (II) hergestellt werden.

A-NO<sub>2</sub> (II)

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (II) sind größtenteils bekannt oder als Species neu und können dann im Fall der 4H-Pyrrolo[1,2][1,4]-benzoxazine in Analogie zu bekannten Publikationen M. Kato, Chem. Pharm. Bull. Jpn. 43, 1995, 1358-63, im Fall der substituierten oder unsubstituierten 4H-1,2,4-Triazolo[3,4-c][1,4]-benzoxazinen zu den Publikationen L. Garanti, J. Het. Chem. 13, 1976, 1339-41; B. P. Medaer, Tetrahedron 52, 1996, 8813-26; B. P. Medaer, Tetrahedron 35, 1994, 9767-9776 und im Fall der 4H-Pyrazolo[5,1-c][1,4]benzoxazinen W.-D. Rudolf, J. Prakt. Chem. 329, 1987, 55-61 und 308; im Fall der 4H-Imidazo-[2,1-c][1,4]-benzoxazine in Analogie zu H. Bartsch, J. Het. Chem. 26, 1989, 205-7 hergestellt werden.

Im Fall der 4,5-Dihydro-imidazo[1,2-a]-chinaline werden zunächst die entsprechenden Nitro-3,4-dihydro-1H-chinolin-2-one durch Umsetzung mit Schwefelsäure und Kaliumnitrat bei -15°C in die 2-(2-Dimethoxyethylamino)-nitro-3,4-dihydrochinoline umgesetzt, in einem zweiten Schritt in Analogie zu der Publikation T. Jen, J. Med. Chem. 16, 1973, 633-7 mit Triethyloxonium-tetrafluorborat in Dichlormethan und Aminoacetaldehyd-dimethylacetat und abschließend mit Salzsäure versetzt.

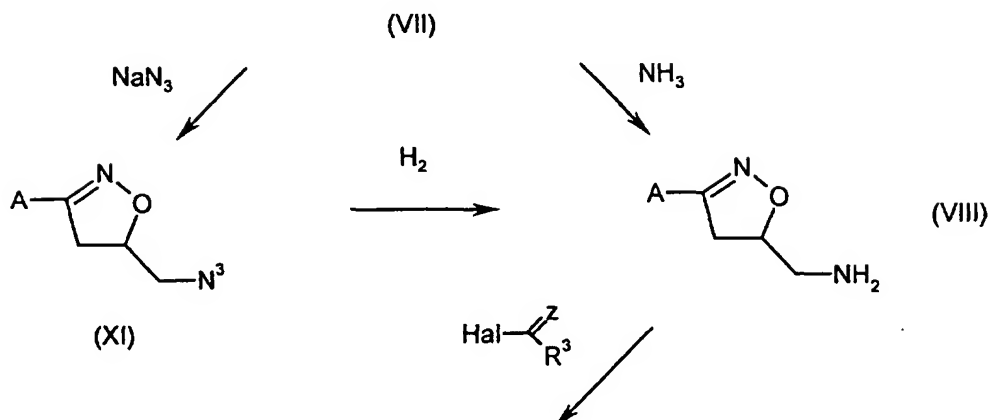
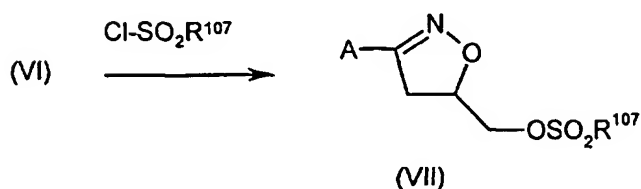
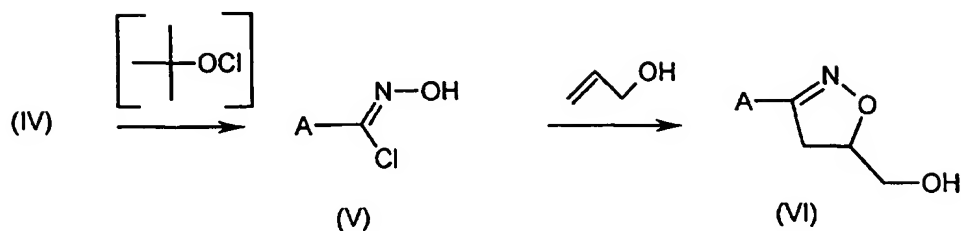
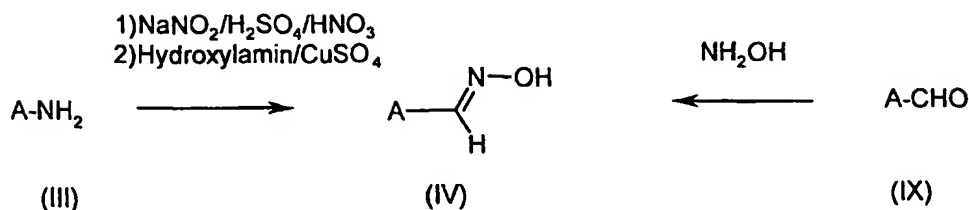
Außerdem können die Verbindungen der Formel (II) hergestellt werden in Analogie zu Reaktionen, die beschrieben sind in Comprehensive Heterocyclic Chemistry (A. R. Katritzky) Vol. 3, Seiten 995-1037 und Vol. 5, Seiten 305-R305, 631-639, 660-668, 882-890. Desweiteren sei auf folgende Handbuchserien verwiesen: The Chemistry of Heterocyclic Compounds (A. Weissberger), Progress in Heterocyclic Chemistry (G. W. Gribble) und Advances in Heterocyclic Chemistry (A. R. Katritzky). Weiterhin sei erwähnt: D. R. Shridhar et al. SYNTHESIS 1982, 986-987, Comprehensive Heterocyclic Chemistry Volume 4, R308-372 (1984) und Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band E6b2 915-1236, (1994).

Die Reduktionen können im allgemeinen durch Wasserstoff in Wasser oder in inerten organischen Lösemitteln wie Alkoholen, Ethern oder Halogenkohlenwasserstoffen oder Ammoniumformiat oder deren Gemischen mit Katalysatoren wie Raney-Nickel, Palladium, Palladium auf Tierkohle oder Platin oder mit Hydriden oder Boranen in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit eines Katalysators, durchgeführt werden.

Alle Umsetzungen werden im allgemeinen bei normalem, erhöhtem oder bei erniedrigtem Druck durchgeführt (z. B. 0,5 bis 5 bar). Im allgemeinen arbeitet man bei Normaldruck.

Im Fall, daß das unter A aufgeführte heterocyclische Ringsystem eine freie N-Funktion trägt, kann diese zunächst nach bekannten Alkylierungsmethoden alkyliert werden.

Die Synthese kann durch folgendes Schema beispielhaft erläutert werden:



Die MHK-Werte wurden mit Hilfe der Mikrodilutionsmethode in BH-Medium bestimmt. Jede Prüfsubstanz wurde in DMSO gelöst. In der Mikrotiterplatte wurde durch serielle Verdünnung eine Konzentrationsreihe der Prüfsubstanzen angelegt. Zur Inokulation wurden Übernachtskulturen der Erreger verwandt, die zuvor im Nährmedium 1 : 250 verdünnt wurden. Zu 100 µl der verdünnten, wirkstoffhaltigen Nährlösungen wurden je 100 µl Inokulationslösung gegeben.

Die Mikrotiterplatten wurden bei 37°C bebrütet und nach ca. 20 Stunden oder nach 3 bis 5 Tagen abgelesen. Der MHK-Wert (µg/ml) gibt die niedrigste Wirkstoffkonzentration an, bei der kein Wachstum zu erkennen war.

MHK-Werte (µg/ml):

Bsp.-Nr.	S. aureus 133
1	8
2	2
3	0,5

Die erfindungsgemäßen Verbindungen weisen bei geringer Toxizität ein breites antibakterielles Spektrum, speziell ge-

gen gram-positive Keime und einige gram-negative Bakterien sowie Mycobakterien, Corynebakterien, Haemophilus influenzae und anaerobe Keime auf. Diese Eigenschaften ermöglichen ihre Verwendung als chemotherapeutische Wirkstoffe in der Human- und Tiermedizin.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind gegen ein breites Spektrum von Mikroorganismen wirksam. Mit ihrer Hilfe können gram-positive Keime, gram-negative Bakterien und bakterienähnliche Mikroorganismen wie Mycoplasmen bekämpft sowie die durch diese Erreger hervorgerufenen Erkrankungen verhindert, gebessert und/oder geheilt werden.

Besonders wirksam sind die erfindungsgemäßen Verbindungen gegen Bakterien und bakterienähnliche Mikroorganismen. Sie sind daher besonders gut zur Prophylaxe und Chemotherapie von lokalen und systemischen Infektionen in der Human- und Tiermedizin geeignet, die durch solche Erreger hervorgerufen werden.

Zur vorliegenden Erfindung gehören pharmazeutische Zubereitungen, die neben nicht-toxischen, inerten, pharmazeutisch geeigneten Trägerstoffen eine oder mehrere erfindungsgemäße Verbindungen enthalten, oder die aus einem oder mehreren erfindungsgemäßen Wirkstoffen bestehen, sowie Verfahren zur Herstellung dieser Zubereitungen.

Der oder die Wirkstoffe können gegebenenfalls in einem oder mehreren der oben angegebenen Trägerstoffe auch in mikroverkapselter Form vorliegen.

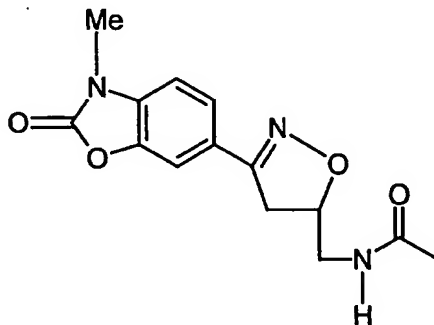
Die therapeutisch wirksamen Verbindungen sollen in den oben aufgeführten pharmazeutischen Zubereitungen vorzugsweise in einer Konzentration von etwa 0,1 bis 99,5, vorzugsweise von etwa 0,5 bis 95 Gew.-% der Gesamtmischung, vorhanden sein.

Die oben aufgeführten pharmazeutischen Zubereitungen können außer den erfindungsgemäßen Verbindungen auch weitere pharmazeutische Wirkstoffe enthalten.

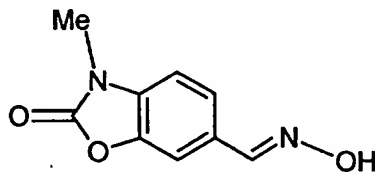
Im allgemeinen hat es sich sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin als vorteilhaft erwiesen, den oder die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in Gesamtmengen von etwa 0,5 bis etwa 500, vorzugsweise 5 bis 100 mg/kg Körpergewicht je 24 Stunden, gegebenenfalls in Form mehrerer Einzelgaben, zur Erzielung der gewünschten Ergebnisse zu verabreichen. Eine Einzelgabe enthält den oder die erfindungsgemäßen Wirkstoffe vorzugsweise in Mengen von etwa 1 bis etwa 80, insbesondere 3 bis 30 mg/kg, Körpergewicht.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können zum Zweck der Erweiterung des Wirkungsspektrums und um eine Wirkungssteigerung zu erreichen, auch mit anderen Antibiotika kombiniert werden.

#### Beispiel 1



a)



#### 6-Hydroximinomethyl-3-methyl-benzooxazolidin-2-on

1 g (5,65 mmol) 6-Formyl-3-methyl-benzooxazolidin-2-on werden in 20 ml Ethanol vorgelegt und 0,49 ml (3,57 mmol) Triethylamin und 1,25 g (18 mmol) Hydroxylammoniumchlorid zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt.

Alle flüchtigen Komponenten werden im Vakuum entfernt, der Rückstand mit 10%iger Zitronensäure versetzt.

Der entstehende Niederschlag wird isoliert und getrocknet.

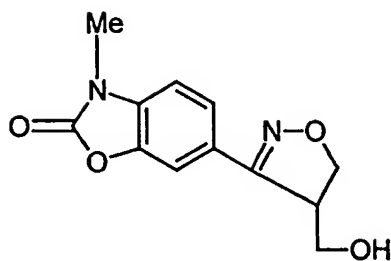
Ausbeute: 689 mg (63% der Theorie)

Schmelzpunkt: 216–220°C

R<sub>f</sub> (Dichlormethan/Methanol, 100 : 4): 0,30



b)



4,5-Dihydro-3-(3-methyl-2-benzoxazol-6-yl)-5-hydroxymethylisoxazol

576 mg (2,99 mmol) der Verbindung aus Beispiel 1a) werden mit 185 mg (3,2 mmol) Allylalkohol in 10 ml Dichlormethan vorgelegt und 50 mg Triethylamin zugegeben. Bei 0°C wird die Lösung von 4,46 g (9 mmol) Natriumhypochlorit in 6 ml Wasser zugetropft.

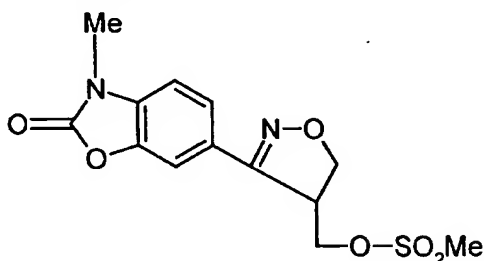
Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur wird der Niederschlag abfiltriert, die Phasen getrennt, mit Dichlormethan extrahiert und einrotiert. Der Niederschlag und der Rückstand aus der organischen Phase werden vereinigt und an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol, 50 : 1 → 20 : 1) chromatographiert.

Ausbeute: 467 mg (62% der Theorie)

Schmelzpunkt: 198°C

R<sub>f</sub> (Dichlormethan/Methanol, 20 : 1): 0,25

c)



4,5-Dihydro-3-(3-methyl-2-benzoxazol-6-yl)-5-methylsulfonyloxymethylisoxazol

200 mg (0,8 mmol) der in Beispiel 1b) erhaltenen Verbindung werden bei 0°C in 10 ml Dichlormethan vorgelegt und mit 0,16 ml (1,18 mmol) Triethylamin sowie 102 mg (0,89 mmol) Methansulfonsäurechlorid versetzt. Es wird 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt und anschließend alle flüchtigen Komponenten im Vakuum entfernt.

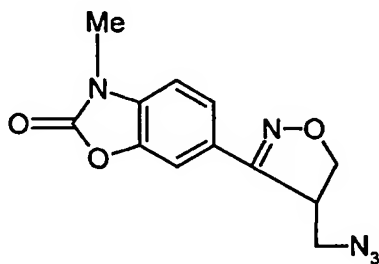
Der Rückstand wird mit Wasser versetzt, der entstehende Niederschlag isoliert, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 254 mg (96% der Theorie)

Schmelzpunkt: 158°C

R<sub>f</sub> (Dichlormethan/Methanol, 20 : 1): 0,58

d)



4,5-Dihydro-3-(3-methyl-2-benzoxazol-6-yl)-5-azidomethylisoxazol

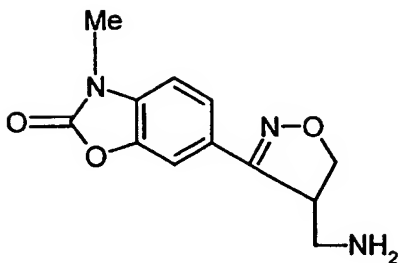
240 mg (0,75 mmol) der in Beispiel 1c) erhaltenen Verbindung wird mit 62 mg (0,96 mmol) Natriumazid in 10 ml N,N-Dimethylformamid drei Stunden bei 70°C gerührt. Der Ansatz wird auf Eiswasser gegeben, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 135 mg (67% der Theorie)

Schmelzpunkt: 140°C

R<sub>f</sub> (Dichlormethan/Methanol, 20 : 1): 0,66

e)



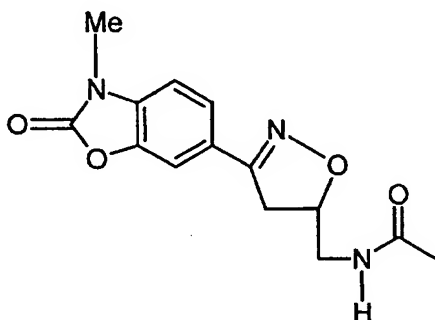
4,5-Dihydro-3-(3-methyl-2-benzoxazol-6-yl)-5-aminomethyl-isoxazol

130 mg (0,48 mmol) der in Beispiel 1d) erhaltenen Verbindung werden in 20 ml Essigester gelöst und mit Palladium auf Kohle bei Normaldruck hydriert. Der Katalysator wird über Celiten abgesaugt, mit Essigester nachgewaschen und das Filtrat eingeeengt.

Ausbeute: 111 mg (94% der Theorie)

R<sub>f</sub>(Dichlormethan/Methanol, 10 : 1): 0,09

f)



4,5-Dihydro-3-(3-methyl-2-benzoxazol-6-yl)-5-acetyl-aminomethyl-isoxazol

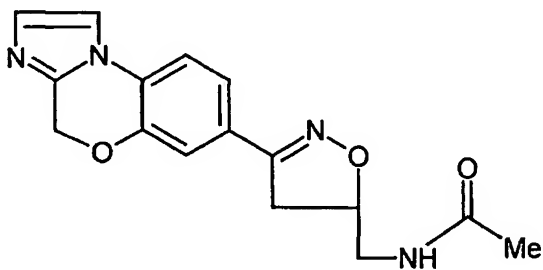
100 mg (0,4 mmol) der in Beispiel 1e) erhaltenen Verbindung werden bei 0°C in 5 ml Dichlormethan vorgelegt und mit 0,39 ml Triethylamin und 0,03 ml Acetylchlorid versetzt. Unter Erwärmung auf Raumtemperatur wird 90 Minuten gerührt. Es wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol, 10 : 1) chromatographiert.

Ausbeute: 26 mg (22% der Theorie)

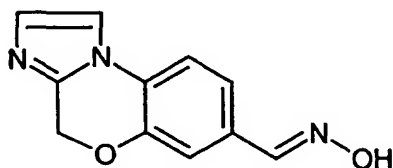
Schmelzpunkt: 214–217°C

R<sub>f</sub>(Dichlormethan/Methanol, 20 : 1): 0,5

Beispiel 2



a)



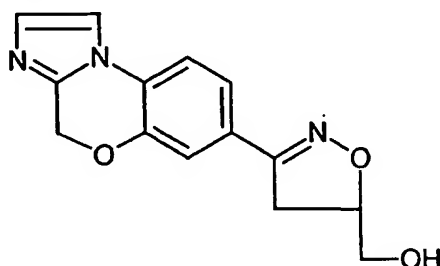
## 7-Hydroximinomethyl-4H-imidazo-[2,1-c] [1,4]-benzoxazin

5 g (26,7 mmol) 7-Amino-4H-imidazo-[2,1-c][1,4]-benzoxazin in 19,2 ml Wasser und 7,2 ml konz. Salzsäure werden bei  $-5^{\circ}\text{C}$  langsam mit einer Lösung von 2,03 g (29,4 mmol) Natriumnitrit in 18 ml Wasser versetzt. Anschließend werden 1,93 g (23,5 mmol) Natriumacetat gelöst in 4,8 ml Wasser zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird dann zu 22,5 ml einer eisgekühlten wässrigen Lösung von 0,67 g Kupfersulfid, 0,1 g Natriumsulfit und 1,45 g Natriumacetat sowie 25 ml einer wässrigen Lösung von 1,23 g Paraformaldehyd, 2,81 g Hydroxylaminhydrochlorid und 4,15 g Natriumacetat gegeben.

Man rührt 30 Minuten bei  $0^{\circ}\text{C}$  nach, läßt auf Raumtemperatur kommen, filtriert ab, rührt den Rückstand in 200 ml Tetrahydrofuran/Methanol 1 : 1 aus und filtriert erneut. Die Mutterlaugen werden eingeengt und an Kieselgel chromatographiert (Dichlormethan/Methanol 20 : 1).

Man erhält 930 mg des Produktes.  
 $R_f = 0,3$  (Dichlormethan/Methanol 20 : 1)

b)



4,5-Dihydro-3-(4H-imidazo-[2,1-c][1,4]-benzoxazin-7-yl)-5-hydroxymethyl-isoxazol

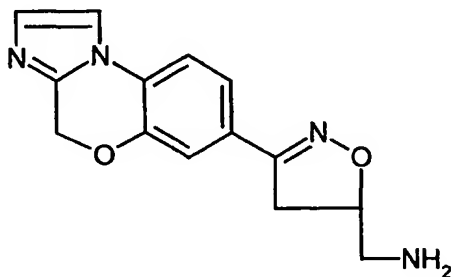
500 mg (2,3 mmol) der Verbindung aus Beispiel 2a in 25 ml Dichlormethan werden im Abstand von 2 h dreimal mit jeweils 252 mg (2,3 mmol) tert.-Butylhypochlorit versetzt. Man rührt über Nacht nach, engt ein und setzt das Rohprodukt weiter um. Es wird in 10 ml Dichlormethan suspendiert, mit 118 mg (2,04 mmol) Allylalkohol versetzt und unter Eiskühlung werden 310 mg (3 mmol) Triethylamin zugegeben.

Man rührt über Nacht bei Raumtemperatur nach, engt ein und isoliert das Produkt durch Chromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan/Methanol 20 : 1.

Ausbeute: 55 mg

$R_f$  (Dichlormethan/Methanol 20 : 1) = 0,4

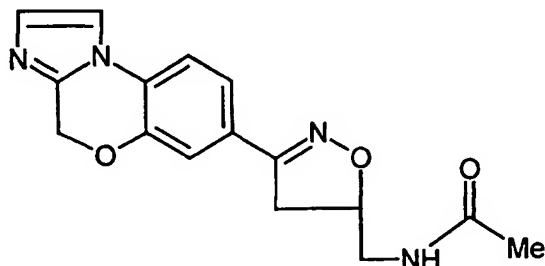
c)



4,5-Dihydro-3-(4H-imidazo-[2,1-c][1,4]-benzoxazin-7-yl)-5-aminomethylisoxazol

50 mg (0,18 mmol) der Verbindung aus Beispiel 2b) werden in 5 ml Dichlormethan mit 0,05 ml (0,37 mmol) Triethylamin und dann bei  $0^{\circ}\text{C}$  mit 61 mg (0,28 mmol) 3-Nitrobenzolsulfonsäurechlorid versetzt. Man rührt 8 h unter Eiskühlung nach, verührt mit 1 ml kalter 1 N Natronlauge, trocknet die organische Phase und engt ein. Der Rückstand wird in 0,7 ml Isopropanol, 1,3 ml Acetonitril und 1,15 ml 25% Ammoniaklösung über Nacht auf 40 bis  $50^{\circ}\text{C}$  erwärmt. Man gibt weitere 0,5 ml Ammoniaklösung hinzu, rührt über Nacht bei  $50^{\circ}\text{C}$  und engt ein. Das Amin wird als Rohprodukt weiter umgesetzt.

d)



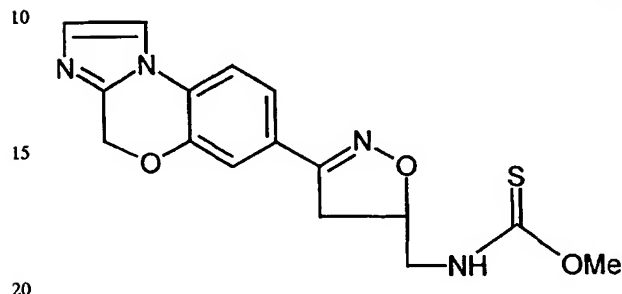
## 4,5-Dihydro-3-(4H-imidazo-[2,1-c] [1,4]-benzoxazin-7-yl)-5-acetylaminoethylisoxazol

50 mg (0,19 mmol) rohes Amin aus Beispiel 2c) in 1 ml Dichlormethan werden mit 0,04 ml (0,3 mmol) Triethylamin und 26 mg (0,26 mmol) Acetanhydrid versetzt. Man rührt 30 min nach, engt ein und reinigt an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol 100 : 7).

Es werden 8 mg Produkt erhalten.

$R_f$  (Dichlormethan/Methanol 100 : 7) = 0,31

## Beispiel 3



## 4,5-Dihydro-3-(4H-imidazo-[2,1-c] [1,4]-benzoxazin-7-yl)-5-methoxythionocarbonylaminoethyl-isoxazol

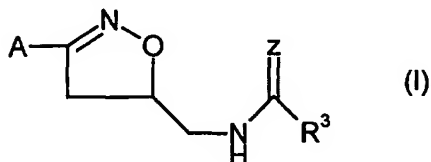
10 mg (0,037 mmol) Amin aus Beispiel 2c), 9 mg (0,07 mmol) Thionokohlensäuremonomethyl-monothiomethylester und 0,02 ml (0,09 mmol) Hünigbase werden in 0,3 ml über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Man engt ein und chromatographiert den Rückstand an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol 20 : 1).

Ausbeute: 4 mg

$R_f$  (Dichlormethan/Methanol 20 : 1) = 0,4

## Patentansprüche

## 1. Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



in welcher

Z ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,

$R^3$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, Benzyloxy oder Trifluormethyl bedeutet, oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Halogen oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen 5- bis 6-gliedrigen gesättigten oder aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die unter  $R^3$  aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls bis zu 2-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Cyano, Nitro, Hydroxy oder Phenyl substituiert sind,

oder

$R^3$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Phenoxy, Benzyloxy, Carboxyl, Halogen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 6-gliedrigen Heterocyclus aus der Reihe S, N und/oder O substituiert ist,

oder

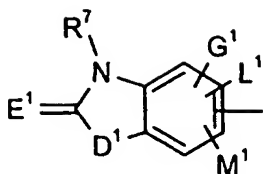
$R^3$  einen Rest der Formel  $-NR^5R^6$  bedeutet,

worin

$R^5$  und  $R^6$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Pyridyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch über N-gebundenes Morpholin substituiert ist,

$R^4$  und  $R^5$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

A für einen Rest der Formel



steht, worin

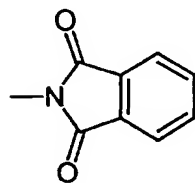
$G^1$ ,  $L^1$  und  $M^1$  gleich oder verschieden sind und

für Wasserstoff, Carboxy, Halogen, Cyano, Formyl, Trifluormethyl, Nitro, für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder für eine Gruppe der Formel  $-\text{CO}-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$  stehen,

worin

$\text{R}^{12}$  und  $\text{R}^{13}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Phenyl bedeuten,

$\text{R}^7$  Wasserstoff, Cycloalkylcarbonyl oder Cycloalkyl mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkenyl mit jeweils bis zu 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyano, Azido, Trifluormethyl, Pyridyl, Halogen, Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(\text{CO})_c-\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ ,  $\text{R}^{16}-\text{N}-\text{SO}_2\text{R}^{17}$ ,  $\text{R}^{18}\text{R}^{19}-\text{N}-\text{SO}_2-$ ,  $\text{R}^{20}-\text{S}(\text{O})_d$  oder



substituiert ist,

worin

$c$  eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

$\text{R}^{14}$ ,  $\text{R}^{15}$ ,  $\text{R}^{16}$ ,  $\text{R}^{18}$  und  $\text{R}^{19}$ , die oben angegebene Bedeutung von  $\text{R}^{12}$  und  $\text{R}^{13}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

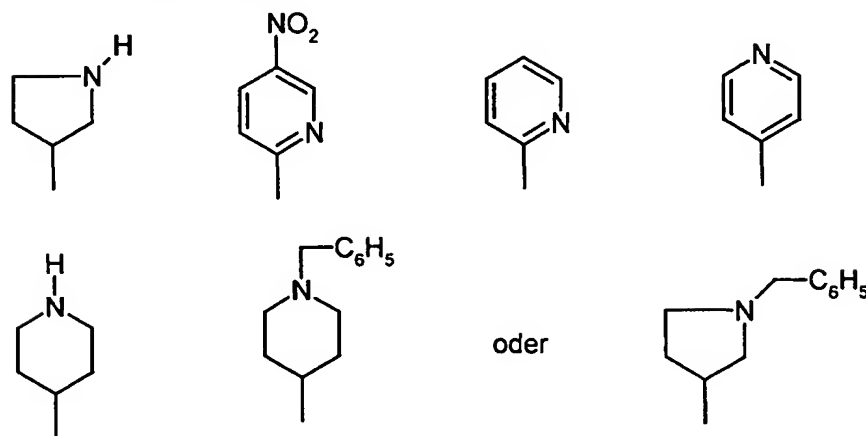
oder gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 6-gliedrigen, gesättigten Heterocyclus mit gegebenenfalls einem weiteren Heteroatom aus der Serie N, S und/oder O bilden, der seinerseits gegebenenfalls, auch an einem weiteren Stickstoffatom, durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

$d$  eine Zahl 0, 1 oder 2 bedeutet,

$\text{R}^{17}$  und  $\text{R}^{20}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen,

Benzyl, Phenyl oder TolyI bedeuten,

oder  $\text{R}^7$  einen Rest der Formeln



bedeutet oder

$\text{R}^7$  eine Gruppe der Formel  $-\text{COCl}_3$  oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CCl}_3$  oder eine Gruppe der Formel  $-\text{OR}^{21}$  substituiert ist,

worin

$\text{R}^{21}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Aryl mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

oder

$\text{R}^7$  eine Gruppe der Formel  $-(\text{CO})_c-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ ,  $-\text{NR}^{24}-\text{SO}_2\text{R}^{25}$ ,  $\text{R}^{27}\text{R}^{26}\text{N}-\text{SO}_2$  oder  $\text{R}^{28}-\text{S}(\text{O})_f$  bedeutet,

worin

e die oben angegebene Bedeutung von c hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,  
 $R^{22}$ ,  $R^{23}$  und  $R^{24}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{14}$ ,  $R^{15}$  und  $R^{16}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

$R^{26}$  und  $R^{27}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{12}$  und  $R^{13}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

f die oben angegebene Bedeutung von d hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

$R^{25}$  und  $R^{28}$  die oben angegebene Bedeutungen von  $R^{17}$  und  $R^{19}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

$D^1$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,

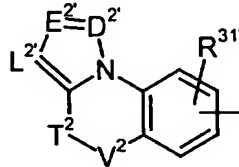
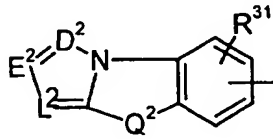
$E^1$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,

oder im Fall, daß  $R^7$  nicht für Wasserstoff steht,  $E^1$  eine Gruppe der Formel  $NR^{29}$  bedeutet, worin  $R^{29}$  mit Ausnahme von Wasserstoff die oben angegebene Bedeutung von  $R^7$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

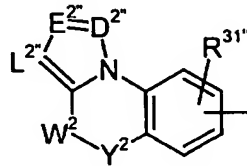
oder  $R^{29}$  Cyano oder eine Gruppe der Formel  $-CO_2R^{30}$  bedeutet, worin

$R^{30}$  Benzyl oder Phenyl bedeutet, die gegebenenfalls durch Nitro oder Halogen substituiert sind,

A für Reste der Formeln



oder



steht,

worin

$R^{31}$ ,  $R^{31'}$  und  $R^{31''}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Halogen bedeuten,

$D^2$ ,  $D^{2'}$  und  $D^{2''}$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{32}$  bedeuten,

worin

$R^{32}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder einen Rest der Formel  $-NR^{33}R^{34}$  bedeutet,

worin

$R^{33}$  und  $R^{34}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

$E^2$ ,  $E^{2'}$  und  $E^{2''}$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{35}$  bedeuten,

worin

$R^{35}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Nitro, Cyano oder Halogen bedeutet, oder

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet, die gegebenenfalls durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind,

oder

Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls bis zu 3-fach gleich oder verschieden durch Halogen, Hydroxy, Nitro, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder Trifluormethyl substituiert sind, oder

$R^{35}$  Reste der Formeln  $O-R^{36}$ ,  $-CO-R^{37}$  oder  $-NR^{38}R^{39}$  bedeutet,

worin

$R^{36}$  Wasserstoff, Benzoyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet,

$R^{37}$  Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet,

oder

$R^{37}$  eine Gruppe der Formel  $-NR^{40}R^{41}$  bedeutet,

worin

$R^{40}$  und  $R^{41}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

$R^{38}$  und  $R^{39}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Benzyl, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-CO_2R^{42}$  oder  $-CM_2-NR^{43}R^{44}$  bedeuten,

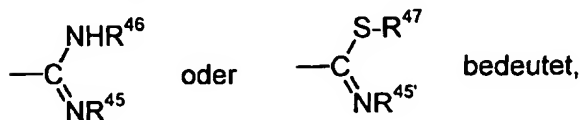
worin

$R^{42}$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Phenyl bedeutet,

$M^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,

$R^{43}$  und  $R^{44}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^{33}$  und  $R^{34}$  haben,  
 oder  
 $R^{38}$  Wasserstoff bedeutet  
 und  
 $R^{39}$  einen Rest der Formel

5



10

worin

$R^{45}$  und  $R^{45'}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeuten,

$R^{46}$  und  $R^{47}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Phenyl oder Benzyl bedeuten,

$L^2$ ,  $L^{2'}$  und  $L^{2''}$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{48}$  bedeuten,

worin

$R^{48}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Nitro, Cyano, Halogen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Phenyl oder durch einen Rest der Formel  $-OR^{49}$  substituiert ist,

worin

$R^{49}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet,

oder

$R^{48}$  Reste der Formeln  $-OR^{50}$ ,  $-COR^{51}$  oder  $-NR^{52}R^{53}$  bedeutet,

worin

$R^{50}$  Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$R^{51}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{39}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

$R^{52}$  und  $R^{53}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{33}$  und  $R^{34}$  haben und mit diesen gleich oder verschieden sind,

oder

$R^{52}$  Wasserstoff bedeutet

und

$R^{53}$  Cyano oder einen Rest der Formel  $-CO-NR^{54}R^{55}$  oder  $-CS-NR^{56}R^{57}$  bedeutet,

worin

$R^{54}$ ,  $R^{55}$ ,  $R^{56}$  und  $R^{57}$  gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von  $R^{35}$  und  $R^{36}$  haben,

oder

$R^{52}$  und  $R^{53}$  gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 6-gliedrigen, gesättigten Heterocyclen bilden, der noch ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S, O oder einen Rest der Formel  $-NH$  enthalten kann,

$Q^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom oder Reste der Formeln  $SO_2$ ,  $SO$ ,  $C=O$  oder  $CR^{58}R^{59}$  bedeutet,

worin

$R^{58}$  und  $R^{59}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Halogen bedeuten,

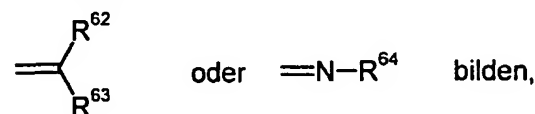
$T^2$  einen Rest der Formel  $CR^{60}R^{61}$  bedeutet,

worin

$R^{60}$  und  $R^{61}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Benzyloxy bedeuten,

oder

$R^{60}$  und  $R^{61}$  gemeinsam Reste der Formeln  $=O$ ,  $=S$ ,



worin

$R^{62}$  und  $R^{63}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeuten,

oder

$R^{62}$  und  $R^{63}$  gemeinsam einen 3- bis 6-gliedrigen, gesättigten oder partiell ungesättigten Carbocyclen bilden,

und

$R^{64}$  Wasserstoff, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$V^2$  ein Sauerstoffatom, ein Schwefelatom oder einen Rest der Formel  $SO$  oder  $SO_2$  bedeutet,

$W^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet, oder Reste der Formeln  $C=O$ ,  $C=S$ ,  $SO$ ,  $SO_2$ ,  $NR^{65}$  oder  $CR^{66}R^{67}$  bedeutet,

worin

$R^{65}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{64}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

$R^{66}$  und  $R^{67}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu

6 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeuten,

oder

$R^{66}$  Wasserstoff bedeutet und

$R^{67}$  einen Rest der Formel  $-OR^{68}$  bedeutet, worin

5  $R^{68}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet,

$Y^2$  einen Rest der Formel  $C=O$  oder  $-CR^{69}R^{70}$  bedeutet,

worin

10  $R^{69}$  und  $R^{70}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

$R^{69}$  Wasserstoff bedeutet

und

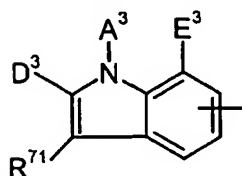
$R^{70}$  Hydroxy, Benzyloxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15 oder

$W^2$  und  $Y$  gemeinsam für die Gruppe  $-CH=CH-$  stehen, oder

A für einen Rest der Formel

20



25

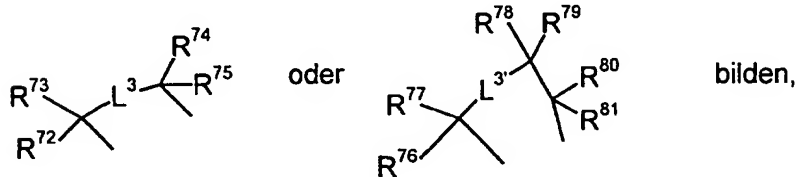
steht, in welcher

$R^{71}$  für Wasserstoff, Halogen oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

$E^3$  für Wasserstoff oder für Halogen steht,

30  $A^3$  und  $D^3$  gemeinsam unter Einbezug des Stickstoffatoms einen heterocyclischen Rest der Formel

35



40

worin

$L^3$  und  $L^3$  gleich oder verschieden sind und ein Sauerstoffatom oder einen Rest der Formel  $NRg2$  bedeuten,

45

worin

$R^{82}$  Wasserstoff, Carboxyl, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder

geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, das gegebenenfalls durch Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-NR^{83}R^{84}$  substituiert ist,

50

worin

$R^{83}$  und  $R^{84}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

55

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkenyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, die gegebenenfalls durch Cyano, Halogen, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy-carbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-NR^{83}R^{84}$  substituiert sind,

worin

60

$R^{83}$  und  $R^{84}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{83}$  und  $R^{84}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind, und/oder Alkyl oder Alkenyl gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das seinerseits durch Halogen oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein kann,

$R^{72}$ ,  $R^{73}$ ,  $R^{74}$  und  $R^{75}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Halogen substituiert ist,

65

oder

$R^{72}$  und  $R^{73}$  und/oder  $R^{74}$  und  $R^{76}$  gemeinsam Reste der Formel  $=O$ , oder  $=S$  bilden,

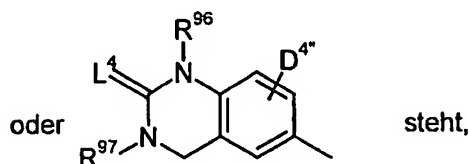
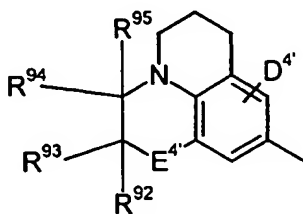
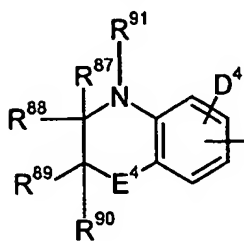
$R^{76}$ ,  $R^{77}$ ,  $R^{78}$ ,  $R^{79}$ ,  $R^{80}$  und  $R^{81}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel  $-NR^{85}R^{86}$  substituiert ist,

worin

$R^{83}$  und  $R^{86}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{83}$  und  $R^{84}$  haben und mit dieser gleich oder verschieden sind, oder



R<sup>76</sup> und R<sup>77</sup> und/oder R<sup>78</sup> und R<sup>79</sup> und/oder R<sup>80</sup> und R<sup>81</sup> gemeinsam Reste der Formel =O oder =S bilden und/oder  
 R<sup>79</sup> und R<sup>80</sup> gemeinsam eine endocyclische Doppelbindung bilden, oder  
 A für Reste der Formeln



worin

D<sup>4</sup>, D<sup>4'</sup> und D<sup>4''</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Carboxy, Halogen, Cyano, Formyl, Trifluormethyl, Nitro, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Alkylthio oder Acyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

E<sup>4</sup> und E<sup>4'</sup> gleich oder verschieden sind und eine -CH<sub>2</sub>-Gruppe, ein Sauerstoff oder Schwefelatom oder einen Rest der Formel -SO oder -SO<sub>2</sub> bedeuten,

L<sup>4</sup> ein Sauerstoff oder Schwefelatom oder eine Gruppe der Formel =NR<sup>98</sup> bedeutet,

worin

R<sup>98</sup> Wasserstoff, Phenyl, Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R<sup>87</sup>, R<sup>88</sup>, R<sup>89</sup>, R<sup>90</sup>, R<sup>92</sup>, R<sup>93</sup>, R<sup>94</sup> und R<sup>95</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkenyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, die gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 6-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O substituiert sind, die ihrerseits ein- bis mehrfach durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder Halogen substituiert sein können,

oder

R<sup>87</sup> und R<sup>88</sup>, R<sup>89</sup> und R<sup>90</sup>, R<sup>92</sup> und R<sup>93</sup> und/oder R<sup>94</sup> und R<sup>95</sup> gemeinsam Gruppen der Formel =O, =CH<sub>2</sub> oder =CHR<sup>99</sup> bilden,

worin

R<sup>99</sup> Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen 5- bis 7-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach durch Halogen, Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind,

R<sup>91</sup>, R<sup>96</sup> und R<sup>97</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

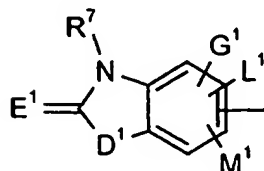
einen Rest der Formel -CO-R<sup>100</sup> bedeuten,

worin

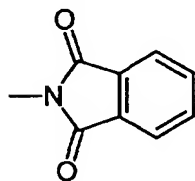
R<sup>100</sup> Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, ein 5- bis 7-gliedriger aromatischer Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, wobei die unter R<sup>100</sup> aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Trifluormethyl, Nitro, Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind,

und tautomere Formen und/oder Salze davon.

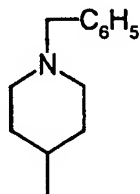
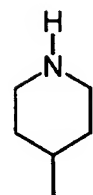
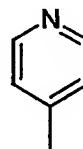
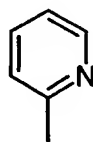
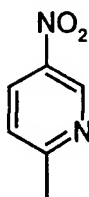
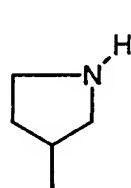
2. Verbindungen nach Anspruch 1, worin A für einen Rest der Formel



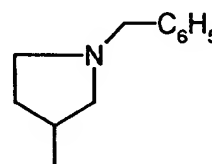
steht,  
 worin  $G^1$ ,  $L^1$  und  $M^1$  für Wasserstoff stehen,  
 $R^7$  Wasserstoff, Cyclopropylcarbonyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder geradkettiges oder  
 verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet  
 oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkenyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, die gegebenen-  
 falls durch Cyano, Azido, Trifluormethyl, Pyridyl, Fluor, Chlor, Brom, Pyridyl, Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges  
 oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Phenyl, Benzyloxycarbonyl, Cyclopropyl, Cy-  
 clopentyl, Cyclohexyl, und/oder durch eine Gruppe der Formel  $-(CO)_c-NR^{14}R^{15}$ ,  $R^{16}-N-SO_2R^{17}$ ,  $R^{18}R^{19}-N-SO_2-$ ,  
 $R^{20}-S(O)_d$  oder



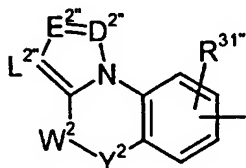
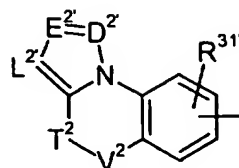
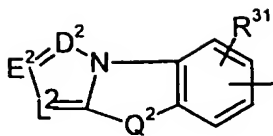
substituiert ist,  
 c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,  
 worin  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{16}$ ,  $R^{18}$  und  $R^{19}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,  
 d eine Zahl 0, 1 oder 2 bedeutet,  
 $R^{17}$  und  $R^{20}$  gleich oder verschieden sind und geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen,  
 Benzyl, Phenyl oder Tolyll bedeuten,  
 oder  $R^7$  einen Rest der Formeln



oder



bedeutet oder  
 $R^7$  eine Gruppe der Formel  $-COCl_3$  oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen be-  
 deutet, das gegebenenfalls durch  $-CF_3$ ,  $-CCl_3$  oder eine Gruppe der Formel  $-OR^{21}$  substituiert ist,  
 worin  
 $R^{21}$  Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegeb-  
 enfalls durch Phenyl substituiert ist,  
 oder  
 $R^7$  eine Gruppe der Formel  $-(CO)_c-NR^{22}R^{23}$  oder  $R^{28}-S(O)_f$  bedeutet,  
 worin  
 e die Zahl 1 ist,  
 $R^{22}$  und  $R^{23}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,  
 f die oben angegebene Bedeutung von d hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,  
 $R^{28}$  Methyl, Phenyl, Tolyll oder Benzyl bedeutet,  
 $D^1$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,  
 $E^1$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet,  
 oder im Fall, daß  $R^7$  nicht für Wasserstoff steht,  $E^1$  eine Gruppe der Formel  $NR^{29}$  bedeutet, worin  $R^{29}$  mit Ausnahme  
 von Wasserstoff die oben angegebene Bedeutung von  $R^7$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,  
 oder  $R^{29}$  Cyano oder eine Gruppe der Formel  $-C_2R^{30}$  bedeutet, worin  
 $R^{30}$  Benzyl oder Phenyl bedeutet, die gegebenenfalls durch Nitro oder Halogen substituiert sind, und tautomere For-  
 men und/oder Salze davon.  
 3. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß A ausgewählt wird aus  
 der Gruppe der Formeln:



worin

$R^{31}$ ,  $R^{31'}$  und  $R^{31''}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Fluor bedeuten,  
 $D^2$ ,  $D^2$  und  $D^2$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{32}$  bedeuten,

worin

$R^{32}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Chlor, Fluor, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$E^2$ ,  $E^2$  und  $E^2$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{35}$  bedeuten,

worin

$R^{35}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Nitro, Cyano, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet, die gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert sind, oder Phenyl, Naphtyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrazinyl, Thienyl oder Furyl bedeutet, oder

$R^{35}$  Reste der Formeln  $O-R^{36}$ ,  $-CO-R^{37}$  oder  $-NR^{38}R^{39}$  bedeutet,

worin

$R^{36}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Phenyl bedeutet,

$R^{37}$  Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Phenyl bedeutet,

oder

$R^{37}$  eine Gruppe der Formel  $-NR^{40}R^{41}$  bedeutet, worin

$R^{40}$  und  $R^{41}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

$R^{38}$  und  $R^{39}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Benzyl, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder eine Gruppe der Formel  $-CO_2R^{42}$  bedeuten,

worin

$R^{42}$  geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Benzyl oder Phenyl bedeutet,  
 $L^2$ ,  $L^2$  und  $L^2$  gleich oder verschieden sind und ein Stickstoffatom oder einen Rest der Formel  $CR^{48}$  bedeuten,

worin

$R^{48}$  Wasserstoff, Trifluormethyl, Nitro, Cyano, Fluor, Chlor oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Phenyl oder durch einen Rest der Formel  $-OR^{49}$  substituiert ist,

worin

$R^{49}$  Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet

oder

$R^{48}$  Reste der Formeln  $-OR^{50}$ ,  $-COR^{51}$  oder  $-NR^{52}R^{53}$  bedeutet,

worin

$R^{50}$  Wasserstoff, Phenyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Acyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

$R^{51}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{39}$  hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

$R^{52}$  und  $R^{53}$  die oben angegebene Bedeutung von  $R^{33}$  und  $R^{34}$  haben und mit diesen gleich oder verschieden sind,  
 $Q^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom oder Reste der Formeln  $SO_2$ ,  $SO$ ,  $C=O$  oder  $CR^{58}R^{59}$  bedeutet,

worin

$R^{58}$  und  $R^{59}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Fluor bedeuten,

$T^2$  einen Rest der Formel  $-CR^{60}R^{61}$  bedeutet,

worin

$R^{60}$  und  $R^{61}$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Fluor, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder Benzyloxy bedeuten,

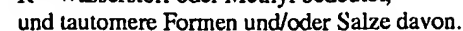
oder

$R^{60}$  und  $R^{61}$  gemeinsam Reste der Formeln  $=O$  oder  $=S$  bilden,

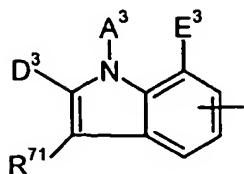
$V^2$  ein Sauerstoffatom, ein Schwefelatom oder einen Rest der Formel  $SO$  oder  $SO_2$  bedeutet,

$W^2$  ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet, oder Reste der Formeln  $C=O$ ,  $C=S$ ,  $SO$ ,  $SO_2$ ,  $NR^{65}$  oder  $CR^{66}R^{67}$  bedeutet,

worin

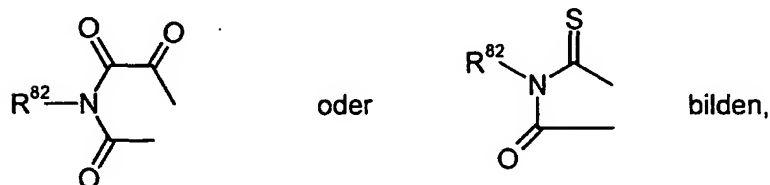
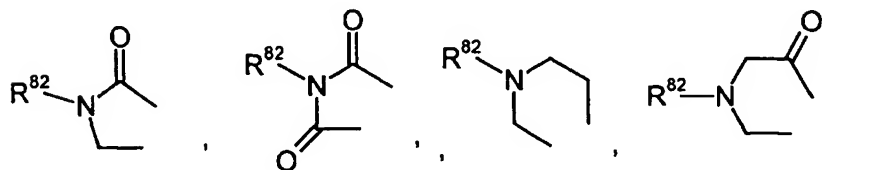
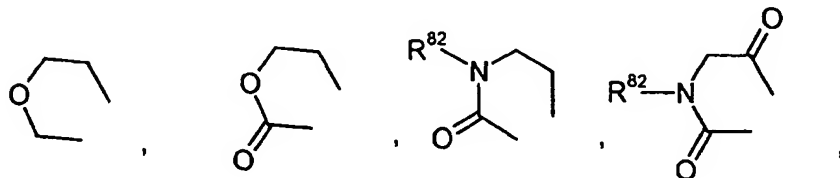


5. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 1, worin A für einen Rest der Formel



steht, in welcher

A³ und D³ gemeinsam unter Einbezug des Stickstoffatoms einen heterocyclischen Rest der Formel



in welcher

R⁸² Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyano, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Amino, N,N-Dimethylamino oder durch Phenyl substituiert ist, oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Amino oder N,N-Dimethylamino substituiert ist, oder Methoxycarbonyl bedeutet,

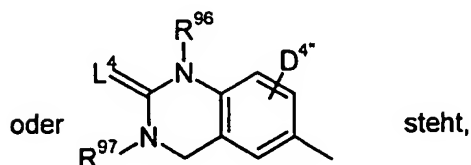
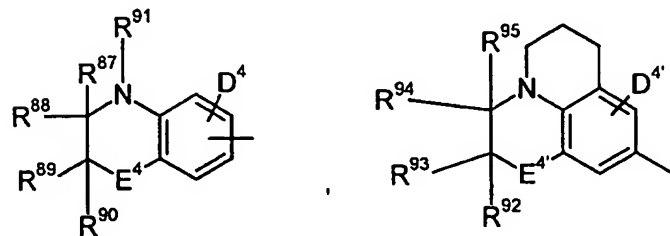
E für Wasserstoff oder Fluor steht,

R⁷¹ für Wasserstoff oder Fluor steht,

und tautomere Formen und/oder Salze davon.

6. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 1, in welchen

A für Reste der Formeln



worin

D⁴, D⁴' und D⁴'' gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten,

E⁴ und E⁴' gleich oder verschieden sind und die -CH₂-Gruppe, ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder einen Rest

der Formel -SO oder -SO<sub>2</sub> bedeuten,

L<sup>4</sup> ein Sauerstoff- oder Schwefelatom oder eine Gruppe der Formel -NR<sup>98</sup> bedeutet,

worin

R<sup>89</sup> Wasserstoff, Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, R<sup>87</sup>, R<sup>88</sup>, R<sup>89</sup>, R<sup>90</sup>, R<sup>92</sup>, R<sup>93</sup>, R<sup>94</sup> und R<sup>95</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Phenyl oder Naphthyl substituiert ist, die ihrerseits ein- bis mehrfach durch Methoxy, Fluor oder Chlor substituiert sein können, R<sup>87</sup> und R<sup>88</sup>, R<sup>89</sup> und R<sup>90</sup>, R<sup>92</sup> und R<sup>93</sup> und/oder R<sup>94</sup> und R<sup>95</sup> gemeinsam Gruppen der Formel =O, =CH<sub>2</sub> oder =CHR<sup>99</sup> bilden,

worin

R<sup>99</sup> Phenyl oder Pyridyl bedeutet, wobei die Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach durch Fluor, Chlor, oder durch Methoxy substituiert sind,

R<sup>91</sup>, R<sup>96</sup> und R<sup>97</sup> gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy-carbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

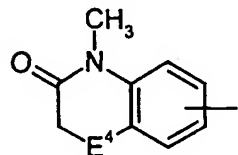
einen Rest der Formel -CO-R<sup>100</sup> bedeuten,

worin

R<sup>100</sup> Phenyl, Naphthyl, Pyridyl, Thienyl, Furyl, Imidazolyl, Pyridazolyl, Pyrimidyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Phenyl oder Naphthyl substituiert ist, wobei die unter R<sup>15</sup> aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, Trifluormethyl, Nitro, Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, sowie tautomere Formen und/oder Salze davon.

7. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 6, in welchen

A für einen Rest der Formel

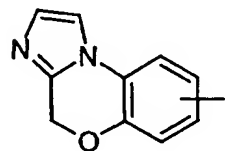


steht, worin

E<sup>4</sup> ein Sauerstoff oder Schwefelatom bedeutet, oder die CH<sub>2</sub>-Gruppe bedeutet,

und Tautomere und/oder Salze davon.

8. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 1, worin A eine Gruppe der Formel

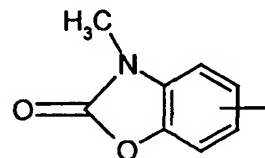


ist, und

R<sup>3</sup> gleich Methyl ist,

und Tautomere und/oder Salze davon.

9. Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 1, worin A eine Gruppe der Formel



ist,

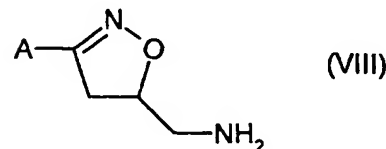
Z gleich O ist

und

R<sup>3</sup> gleich Methyl ist,

und Tautomere und/oder Salze davon.

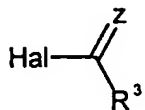
10. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel (I) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Verbindungen der allgemeinen Formel (VIII)



in welcher

A die oben angegebene Bedeutung hat,

durch Umsetzung mit Verbindungen der allgemeinen Formel



5

in welcher

Hal eine Abgangsgruppe bedeutet,

und  $\text{R}^3$  und Z die oben angegebene Bedeutung haben,

zu Verbindungen der allgemeinen Formel (I) umsetzt.

10

11. Pharmazeutische Zusammensetzung, die eine Verbindung gemäß irgend einem der Ansprüche 1 bis 9 in Mischung mit einem pharmazeutisch verträglichen Träger bzw. Exzipienten umfaßt.

12. Verbindung nach irgend einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Verwendung als Arzneimittel.

15

13. Verwendung einer Verbindung nach irgend einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung bakterieller Infektionen.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- Leerseite -